ANNEXE I
RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION

Tritanrix-HB®

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Tritanrix-HB® contient l'anatoxine diphtérique (D), l'anatoxine tétanique (T), des bacilles coquelucheux inactivés (C) et le principal antigène de surface purifié du virus de l'hépatite B (HBV), adsorbés sur sels d'aluminium.

Les anatoxines D et T sont préparées à partir des toxines produites par cultures de *Corynebacterium diphtheriae* et de *Clostridium tetani*, détoxifiées par le formol selon une technologie classique. Le composant C est obtenu par inactivation par la chaleur de culture de phase I de bacilles *Bordetella pertussis*.

L'antigène de surface du virus de l'hépatite B (AgHBs) est produit par culture de cellules de levures génétiquement modifiées *(Saccharomyces cerevisiae)* et portant le gène codant pour le principal antigène de surface du HBV. Cet antigène AgHBs exprimé dans des cellules de levures, est purifié par un processus physico-chimique en plusieurs étapes. L'antigène AgHBs s'assemble spontanément - en l'absence de traitement chimique - en particules sphériques d'un diamètre moyen de 20 nm contenant un polypeptide AgHBs non glycosylé et une matrice lipidique principalement constituée de phospholipides. Des tests approfondis ont démontré que ces particules possèdent les propriétés caractéristiques de l'AgHBs naturel.

Une dose de vaccin de 0,5 ml contient au minimum 30 UI d'anatoxine diphtérique adsorbée, au minimum 60 UI d'anatoxine tétanique adsorbée, au minimum 4 UI de bacille coquelucheux et 10 µg de protéine recombinante AgHBs.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension pour injection intramusculaire.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Tritanrix-HB® est indiqué pour l'immunisation active contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et l'hépatite B (HB) des nourrissons à partir de 6 semaines et des enfants (voir **posologie**).

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose de vaccin recommandée est de 0,5 ml.

Le schéma de primo-vaccination comporte trois injections au cours des six premiers mois de vie. Si le vaccin contre l'hépatite B n'est pas administré à la naissance, le vaccin combiné peut être administré dès

l'âge de 8 semaines. Là où l'endémicité d'hépatite B est élevée, il est recommandé de poursuivre la vaccination contre l'hépatite B à la naissance. Dans ces cas, la vaccination avec le vaccin combiné doit commencer à l'âge de 6 semaines.

Trois doses de vaccins doivent être administrées à des intervalles d'au moins 4 semaines.

Dans le cas d'enfants nés de mères infectées par le virus de l'hépatite B, il est recommandé de ne pas modifier les mesures immuno-prophylactiques contre l'hépatite B. Ceci peut nécessiter une administration séparée des vaccins contre l'hépatite B et DTC et aussi l'administration d'immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite B à la naissance.

Les données disponibles ne permettent pas de recommander l'administration d'une dose de rappel du vaccin combiné. Il est conseillé d'administrer une dose de rappel du vaccin DTC avant la fin de la deuxième année. Afin d'assurer une protection à long terme, une dose de rappel du vaccin contre l'hépatite B pourrait aussi être administrée après la première année. Toutefois, la nécessité de cette injection n'est pas actuellement établie.

Mode d'administration

Tritanrix-HB® doit être administré par injection intramusculaire profonde, de préférence dans la face antéro-latérale de la cuisse.

Chez les sujets souffrant de thrombocytopénie ou de troubles de la coagulation il est recommandé d'administrer le vaccin par voie sous-cutanée (voir **4.4.**).

4.3. Contre-indications

Tritanrix-HB® ne doit pas être administré en cas d'hypersensibilité connue à l'un des composants du vaccin ou chez les sujets ayant présenté antérieurement des signes d'hypersensibilité après une vaccination par les vaccins contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche ou l'hépatite B.

Comme pour les autres vaccins, il est conseillé de reporter l'administration de Tritanrix-HB® chez les sujets souffrant d'infection fébrile sévère.

Tritanrix-HB® est contre-indiqué chez l'enfant ayant souffert d'une encéphalopathie d'étiologie inconnue, survenue dans les 7 jours suivants une précédente vaccination contre la coqueluche. Dans ce cas, la vaccination peut être poursuivie avec le vaccin DT et le vaccin contre l'hépatite B.

4.4. Mises en garde et précautions particulières d'emploi

La décision de vacciner doit tenir compte des antécédents médicaux (et surtout de la survenue d'effets indésirables lors de vaccinations antérieures) ainsi que du résultat de l'examen clinique.

Si l'une des réactions décrites ci-dessous apparaît après l'administration de Tritanrix-HB®, la décision d'administrer les doses suivantes du vaccin contenant la valence coquelucheuse doit être soigneusement évaluée :

Fièvre ≥ 40°C dans les 48 heures, sans autre cause identifiable.
Collapsus ou état ressemblant à un état de choc (hypotonie-hyporéactivité) dans les 48 heures.
Pleurs persistants, durant plus de 3 heures, survenant dans les 48 heures.
Convulsions, avec ou sans fièvre, se produisant dans les 3 jours.

Dans certaines circonstances, telles qu'une incidence élevée de coqueluche, le bénéfice potentiel de la vaccination peut l'emporter sur les risques éventuels.

Des antécédents de convulsions fébriles, des antécédents familiaux de convulsions ou de syndrome de mort subite du nourrisson ou d'effet indésirable survenus après vaccination avec Tritanrix-HB® ne constituent pas des contre-indications.

Comme indiqué au paragraphe 4.2, il n'est pas possible de recommander l'utilisation de Tritanrix-HB® au-delà de la première année, faute de données suffisantes.

Une infection par le VIH n'est pas considérée comme une contre-indication pour la vaccination antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheuse et anti-hépatitique B. La réponse immunitaire peut être diminuée chez les enfants immunodéprimés comme, par exemple, les enfants traités par immunosuppresseurs.

Comme avec tous les vaccins injectables, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié en cas d'une éventuelle réaction anaphylactique immédiate après l'injection du vaccin. Pour cette raison, il est conseillé de garder le patient sous surveillance médicale pendant 30 minutes après la vaccination.

Tritanrix-HB® doit être administré avec précaution chez les sujets souffrant de thrombocytopénie ou d'un trouble de la coagulation dans la mesure où l'injection intramusculaire peut provoquer des saignements.

TRITANRIX-HB® NE DOIT DANS AUCUNE CIRCONSTANCE ETRE ADMINISTRE PAR VOIE INTRAVEINEUSE.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Il est courant, au cours d'une même consultation pédiatrique d'administrer simultanément plusieurs vaccins injectables à condition d'utiliser des sites d'injection différents.

Tritanrix-HB® peut être administré simultanément en utilisant des sites d'injection séparés, ou de façon rapprochée avec d'autres vaccins pédiatriques, en accord avec le schéma de vaccination.

Au cours d'études cliniques, Tritanrix-HB® a été administré simultanément avec le vaccin poliomyélitique oral ainsi qu'avec le vaccin *Haemophilus influenzae* type b (Hib). Dans ces études, la réponse immunitaire au vaccin polio oral n'a pas été étudiée, cependant des études ont permis de démontrer l'absence d'interférence en cas d'administration simultanée des vaccins DTC, polio oral et hépatite B. Dans une étude clinique, Tritanrix-HB® a été utilisé pour reconstituer le vaccin lyophilisé Hib (Hiberix®); la réponse immunitaire à l'un ou l'autre des antigènes n'est pas différente de celle obtenue lors d'une administration séparée des deux vaccins (voir **6.2**).

La réponse immunitaire peut être diminuée chez les patients traités par immunosuppresseurs ou présentant un déficit immunitaire.

4.6. Grossesse et allaitement

Tritanrix-HB® n'étant pas destiné aux adultes, les données sur la sécurité du vaccin utilisé durant la grossesse ou l'allaitement ne sont pas disponibles.

4.7. Effets sur la capacité de conduire un véhicule et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Dans les études cliniques, des réactions et symptômes locaux ont été recherchés, érythème (>2cm) et oedème (>2 cm) ont été rapportés dans les 48 heures suivant l'injection avec une fréquence respective de 5,0 % et de 9,2 % des doses administrées. Il a été observé une douleur sévère au site d'injection pour 3,2% des doses administrées.

Les symptômes généraux suivants - pleurs inhabituels, somnolence, irritabilité, symptômes gastro-intestinaux et problèmes d'alimentation - ont également été relevés par questionnaire. Rapportés dans les 48 heures, ils furent considérés comme graves pour moins de 5,0 % des doses administrées. Des cas de fièvre ont également été rapportés dans 40 % des doses administrées, mais dans seulement 0,6 %, la température était supérieure à 39,5°C.

Ces symptômes n'ont duré que quelques jours.

Pendant toute la durée de l'étude, les symptômes généraux suivants : pharyngite, pneumonie, troubles respiratoires, bronchite, otite moyenne, ont été rapportés avec une fréquence inférieure à 3 %. Ces effets ont été considérés comme maladies intercurrentes n'étant pas en relation avec la vaccination par Tritanrix-HB®.

Lors d'une étude comparative prospective, comparant l'administration du vaccin combiné DTC-HB et l'administration simultanée séparée des vaccins DTC et HB, la fréquence de troubles tels que : douleur, érythème, oedème et fièvre a été plus élevée dans le groupe qui a reçu le vaccin combiné. Les taux relevés sont présentés ci-dessous :

		Groupe 1	**Groupe 2**	
		DTC HB (vaccin combiné)	**DTC (vaccins séparés)**	**HB**
Nombre de fiches de surveillance des symptômes		175	177	177
Symptômes locaux (%)				
- douleur	totale	32.0	15.3	2.8
	sévère*	0.0	0.0	0.0
- érythème	totale	38.9	27.1	5.1
	> 2 cm	9.1	3.4	0.6
- oedème	total	30.9	21.5	4.5
	> 2 cm	10.9	3.4	0.6
Symptômes généraux (%)				
Fièvre ≥ 38°C		53.1	35.0	
Fièvre > 39°5C		1.1	0.0	

* rapportés par les parents comme nuisant aux activités quotidiennes de l'enfant.

Dans les deux groupes, la plupart des réactions ont été de courte durée.

4.9. Surdosage

Sans objet.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmacothérapeutique: vaccins anti-bactériens et anti-viraux combinés, code ATC JO7CA.

Trois schémas différents ont été étudiés (2-4-6 mois, 3-4-5 mois et 3-4$_{1/2}$-6 mois) en fonction des calendriers de vaccination appliqués dans différents pays, avec trois doses administrées au cours des six premiers mois de la vie.

Pour les quatre composants du vaccin, les réponses immunitaires suivantes ont été documentées un mois après la fin du schéma de primo-vaccination.

Anticorps anti-diphtériques
99,7 % des sujets ont un titre en anticorps protecteur.

Anticorps anti-tétaniques
100 % des sujets ont un titre en anticorps protecteur.

Anticorps anti-coquelucheux
97,7 % des sujets ont été considérés comme ayant répondu au vaccin.

Anticorps anti-HBs
99,2 % des sujets ont un titre d'anticorps protecteurs ≥ 10 mUI/ml.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

L'évaluation des propriétés pharmacocinétiques n'est pas requise pour les vaccins.

5.3. Données de sécurité précliniques

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Hydroxyde d'aluminium, phosphate d'aluminium, 2-phénoxyéthanol, polysorbate 20, chlorure de sodium, mercurothiolate sodique, eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

Le vaccin ne doit pas être mélangé à d'autres vaccins dans la même seringue à l'exception du vaccin lyophilisé haemophilus influenzae type b Hib (Hiberix®) (voir **4.5**).

6.3. Durée de conservation

La date limite de conservation figure sur l'étiquette et l'emballage.
Lorsqu'il est conservé dans les conditions prescrites à des températures comprises entre +2°C et +8°C, sa durée de conservation est de 24 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

Tritanrix-HB® doit être conservé entre +2°C et +8°C.
Ne pas congeler. Si le vaccin a été congelé, ne pas l'utiliser.

Tenir hors de portée des enfants.

6.5. Nature et contenance du récipient

Tritanrix-HB® se présente sous forme d'une suspension en flacons de verre monodose. Durant le stockage, un dépôt blanc avec un surnageant limpide peut être observé.

Les flacons sont en verre neutre type I conformes à la Pharmacopée Européenne.

6.6. Mode d'emploi, instructions concernant la manipulation

Avant administration, le vaccin doit être soigneusement agité pour obtenir une suspension blanche opalescente homogène et inspecté visuellement pour détecter la présence de toute particule étrangère éventuelle et/ou toute altération de l'aspect physique. En cas de non conformité, le vaccin ne doit pas être utilisé.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

SMITHKLINE BEECHAM BIOLOGICALS S.A.
rue de l'Institut, 89
1330 Rixensart, Belgique
Téléphone: +32 (0)2 656 8111
Fax: +32 (0)2 656 8000
Télex: 63251 SB BIO B

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT

10. DATE DE REVISION DU TEXTE

1. DENOMINATION

Tritanrix-HB®

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Tritanrix-HB® contient l'anatoxine diphtérique (D), l'anatoxine tétanique (T), des bacilles coquelucheux inactivés (C) et le principal antigène de surface purifié du virus de l'hépatite B (HBV), adsorbés sur sels d'aluminium.

Les anatoxines D et T sont préparées à partir des toxines produites par cultures de *Corynebacterium diphtheriae* et de *Clostridium tetani*, détoxifiées par le formol selon une technologie classique. Le composant C est obtenu par inactivation par la chaleur de culture de phase I de bacilles *Bordetella pertussis*.

L'antigène de surface du virus de l'hépatite B (AgHBs) est produit par culture de cellules de levures génétiquement modifiées *(Saccharomyces cerevisiae)* et portant le gène codant pour le principal antigène de surface du HBV. Cet antigène AgHBs exprimé dans des cellules de levures, est purifié par un processus physico-chimique en plusieurs étapes. L'antigène AgHBs s'assemble spontanément - en l'absence de traitement chimique - en particules sphériques d'un diamètre moyen de 20 nm contenant un polypeptide AgHBs non glycosylé et une matrice lipidique principalement constituée de phospholipides. Des tests approfondis ont démontré que ces particules possèdent les propriétés caractéristiques de l'AgHBs naturel.

Une dose de vaccin de 0.5 ml contient au minimum 30 UI d'anatoxine diphtérique adsorbée, au minimum 60 UI d'anatoxine tétanique adsorbée, au minimum 4 UI de bacille coquelucheux et 10 µg de protéine recombinante AgHBs.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension pour injection intramusculaire.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Tritanrix-HB® est indiqué pour l'immunisation active contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche et l'hépatite B (HB) des nourrissons à partir de 6 semaines et des enfants (voir **posologie**).

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose de vaccin recommandée est de 0,5 ml.

Le schéma de primo-vaccination comporte trois injections au cours des six premiers mois de vie. Si le vaccin contre l'hépatite B n'est pas administré à la naissance, le vaccin combiné peut être administré dès

l'âge de 8 semaines. Là où l'endémicité d'hépatite B est élevée, il est recommandé de poursuivre la vaccination contre l'hépatite B à la naissance. Dans ces cas, la vaccination avec le vaccin combiné doit commencer à l'âge de 6 semaines.

Trois doses de vaccins doivent être administrées à des intervalles d'au moins 4 semaines.

Dans le cas d'enfants nés de mères infectées par le virus de l'hépatite B, il est recommandé de ne pas modifier les mesures immuno-prophylactiques contre l'hépatite B. Ceci peut nécessiter une administration séparée des vaccins contre l'hépatite B et DTC et aussi l'administration d'immunoglobulines spécifiques contre l'hépatite B à la naissance.

Les données disponibles ne permettent pas de recommander l'administration d'une dose de rappel du vaccin combiné. Il est conseillé d'administrer une dose de rappel du vaccin DTC avant la fin de la deuxième année. Afin d'assurer une protection à long terme, une dose de rappel du vaccin contre l'hépatite B pourrait aussi être administrée après la première année. Toutefois, la nécessité de cette injection n'est pas actuellement établie.

Mode d'administration

Tritanrix-HB® doit être administré par injection intramusculaire profonde, de préférence dans la face antéro-latérale de la cuisse.

Chez les sujets souffrant de thrombocytopénie ou de troubles de la coagulation il est recommandé d'administrer le vaccin par voie sous-cutanée (voir **4.4.**).

4.3. Contre-indications

Tritanrix-HB® ne doit pas être administré en cas d'hypersensibilité connue à l'un des composants du vaccin ou chez les sujets ayant présenté antérieurement des signes d'hypersensibilité après une vaccination par les vaccins contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche ou l'hépatite B.

Comme pour les autres vaccins, il est conseillé de reporter l'administration de Tritanrix-HB® chez les sujets souffrant d'infection fébrile sévère.

Tritanrix-HB® est contre-indiqué chez l'enfant ayant souffert d'une encéphalopathie d'étiologie inconnue, survenue dans les 7 jours suivants une précédente vaccination contre la coqueluche. Dans ce cas, la vaccination peut être poursuivie avec le vaccin DT et le vaccin contre l'hépatite B.

4.4. Mises en garde et précautions particulières d'emploi

La décision de vacciner doit tenir compte des antécédents médicaux (et surtout de la survenue d'effets indésirables lors de vaccinations antérieures) ainsi que du résultat de l'examen clinique.

Si l'une des réactions décrites ci-dessous apparaît après l'administration de Tritanrix-HB®, la décision d'administrer les doses suivantes du vaccin contenant la valence coquelucheuse doit être soigneusement évaluée :
Fièvre ≥ 40°C dans les 48 heures, sans autre cause identifiable.
Collapsus ou état ressemblant à un état de choc (hypotonie-hyporéactivité) dans les 48 heures.
Pleurs persistants, durant plus de 3 heures, survenant dans les 48 heures.
Convulsions, avec ou sans fièvre, se produisant dans les 3 jours.

Dans certaines circonstances, telles qu'une incidence élevée de coqueluche, le bénéfice potentiel de la vaccination peut l'emporter sur les risques éventuels.

Des antécédents de convulsions fébriles, des antécédents familiaux de convulsions ou de syndrome de mort subite du nourrisson ou d'effet indésirable survenus après vaccination avec Tritanrix-HB® ne constituent pas des contre-indications.

Comme indiqué au paragraphe 4.2, il n'est pas possible de recommander l'utilisation de Tritanrix-HB® au-delà de la première année, faute de données suffisantes.

Une infection par le VIH n'est pas considérée comme une contre-indication pour la vaccination antidiphtérique, antitétanique, anticoquelucheuse et anti-hépatitique B. La réponse immunitaire peut être diminuée chez les enfants immunodéprimés comme, par exemple, les enfants traités par immunosuppresseurs.

Comme avec tous les vaccins injectables, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié en cas d'une éventuelle réaction anaphylactique immédiate après l'injection du vaccin. Pour cette raison, il est conseillé de garder le patient sous surveillance médicale pendant 30 minutes après la vaccination.

Tritanrix-HB® doit être administré avec précaution chez les sujets souffrant de thrombocytopénie ou d'un trouble de la coagulation dans la mesure où l'injection intramusculaire peut provoquer des saignements.

TRITANRIX-HB® NE DOIT DANS AUCUNE CIRCONSTANCE ETRE ADMINISTRE PAR VOIE INTRAVEINEUSE.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Il est courant, au cours d'une même consultation pédiatrique, d'administrer simultanément plusieurs vaccins injectables à condition d'utiliser des sites d'injection différents.

Tritanrix-HB® peut être administré simultanément en utilisant des sites d'injection séparés, ou de façon rapprochée avec d'autres vaccins pédiatriques, en accord avec le schéma de vaccination.

Au cours d'études cliniques, Tritanrix-HB® a été administré simultanément avec le vaccin poliomyélitique oral ainsi qu'avec le vaccin *Haemophilus influenzae* type b (Hib). Dans ces études, la réponse immunitaire au vaccin polio oral n'a pas été étudiée, cependant des études ont permis de démontrer l'absence d'interférence en cas d'administration simultanée des vaccins DTC, polio oral et hépatite B. Dans une étude clinique, Tritanrix-HB® a été utilisé pour reconstituer le vaccin lyophilisé Hib (Hiberix®) ; la réponse immunitaire à l'un ou l'autre des antigènes n'est pas différente de celle obtenue lors d'une administration séparée des deux vaccins (voir **6.2**).

La réponse immunitaire peut être diminuée chez les patients traités par immunosuppresseurs ou présentant un déficit immunitaire.

4.6. Grossesse et allaitement

Tritanrix-HB® n'étant pas destiné aux adultes, les données sur la sécurité du vaccin utilisé durant la grossesse ou l'allaitement ne sont pas disponibles.

4.7. Effets sur la capacité de conduire un véhicule et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Dans les études cliniques, des réactions et symptômes locaux ont été recherchés, érythème (>2cm) et oedème (>2 cm) ont été rapportés dans les 48 heures suivant l'injection avec une fréquence respective de 5,0 % et de 9,2 % des doses administrées. Il a été observé une douleur sévère au site d'injection pour 3,2% des doses administrées.

Les symptômes généraux suivants - pleurs inhabituels, somnolence, irritabilité, symptômes gastro-intestinaux et problèmes d'alimentation - ont également été relevés par questionnaire. Rapportés dans les 48 heures, ils furent considérés comme graves pour moins de 5,0 % des doses administrées. Des cas de fièvre ont également été rapportés dans 40 % des doses administrées, mais dans seulement 0,6 % la température était supérieure à 39,5°C.

Ces symptômes n'ont duré que quelques jours.

Pendant toute la durée de l'étude, les symptômes généraux suivants : pharyngite, pneumonie, troubles respiratoires, bronchite, otite moyenne ont été rapportés avec une fréquence inférieure à 3 %. Ces effets ont été considérés comme maladies intercurrentes n'étant pas en relation avec la vaccination par Tritanrix-HB®.

Lors d'une étude comparative prospective, comparant l'administration du vaccin combiné DTC-HB et l'administration simultanée séparée des vaccins DTC et HB, la fréquence de troubles tels que : douleur, érythème, oedème et fièvre a été plus élevée dans le groupe qui a reçu le vaccin combiné. Les taux relevés sont présentés ci-dessous :

		Groupe 1 DTC HB (vaccin combiné)	**Groupe 2 DTC HB (vaccins séparés)**	
Nombre de fiches de surveillance des symptômes		175	177	177
Symptômes locaux (%)				
- douleur	totale	32.0	15.3	2.8
	sévère*	0.0	0.0	0.0
- érythème	totale	38.9	27.1	5.1
	> 2 cm	9.1	3.4	0.6
- oedème	total	30.9	21.5	4.5
	> 2 cm	10.9	3.4	0.6
Symptômes généraux (%)				
Fièvre ≥ 38°C		53.1	35.0	
Fièvre > 39°5C		1.1	0.0	

* rapportés par les parents comme nuisant aux activités quotidiennes de l'enfant.

Dans les deux groupes, la plupart des réactions ont été de courte durée.

4.9. Surdosage

Sans objet.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmacothérapeutique : vaccins anti-bactériens et anti-viraux combinés, code ATC JO7CA.

Trois schémas différents ont été étudiés (2-4-6 mois, 3-4-5 mois et 3-4½-6 mois) en fonction des calendriers de vaccination appliqués dans différents pays, avec trois doses administrées au cours des six premiers mois de la vie.

Pour les quatre composants du vaccin, les réponses immunitaires suivantes ont été documentées un mois après la fin du schéma de primo-vaccination.

Anticorps anti-diphtériques
99,7 % des sujets ont un titre en anticorps protecteur.

Anticorps anti-tétaniques
100 % des sujets ont un titre en anticorps protecteur.

Anticorps anti-*coquelucheux*
97,7 % des sujets ont été considérés comme ayant répondu au vaccin.

Anticorps anti-HBs
99,2 % des sujets ont un titre d'anticorps protecteurs ≥ 10 mUI/ml.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

L'évaluation des propriétés pharmacocinétiques n'est pas requise pour les vaccins.

5.3. Données de sécurité précliniques

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Hydroxyde d'aluminium, phosphate d'aluminium, 2-phénoxyéthanol, polysorbate 20, chlorure de sodium, mercurothiolate sodique, eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

Le vaccin ne doit pas être mélangé à d'autres vaccins dans la même seringue à l'exception du vaccin lyophilisé haemophilus influenzae type b Hib (Hiberix®) (voir **4.5**).

6.3. Durée de conservation

La date limite de conservation figure sur l'étiquette et l'emballage.
Lorsqu'il est conservé dans les conditions prescrites à des températures comprises entre +2°C et +8°C, sa durée de conservation est de 24 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

Tritanrix-HB® doit être conservé entre +2°C et +8°C.
Les flacons multidoses doivent être conservés entre +2°C et +8°C durant toute leur utilisation.
Ne pas congeler. Si le vaccin a été congelé, ne pas l'utiliser.

Tenir hors de portée des enfants.

6.5. Nature et contenance du récipient

Tritanrix-HB® se présente sous forme d'une suspension en flacons de verre multidoses (10 doses). Durant le stockage, un dépôt blanc avec un surnageant limpide peut être observé.

Les flacons sont en verre neutre type I conformes à la Pharmacopée Européenne.

6.6. Mode d'emploi, instructions concernant la manipulation

Avant administration, le vaccin doit être soigneusement agité pour obtenir une suspension blanche opalescente homogène et inspecté visuellement pour détecter la présence de toute particule étrangère éventuelle et/ou toute altération de l'aspect physique. En cas de non conformité, le vaccin ne doit pas être utilisé.

En cas d'utilisation du flacon multidoses, chaque dose doit être prélevée avec une seringue et une aiguille stériles. Comme avec les autres vaccins le prélèvement d'une dose doit être réalisé dans des conditions d'asepsie strictes et avec précaution pour éviter la contamination du contenu du flacon.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

SMITHKLINE BEECHAM BIOLOGICALS S.A.
rue de l'Institut, 89
1330 Rixensart, Belgique
Téléphone: +32 (0)2 656 8111
Fax: +32 (0)2 656 8000
Télex: 63251 SB BIO B

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT

10. DATE DE REVISION DU TEXTE

ANNEXE II
AUTORISATION DE FABRICATION ET CONDITIONS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

A. TITULAIRE(S) DE L'AUTORISATION DE FABRICATION

Fabricant du principe actif :

Pour l'anatoxine de la diphtérie, l'anatoxine du tétanos et Bordetella pertussis inactivée :
Behringwerke AG, Postfach 1140, 3550 Marburg/Lahn, Allemagne

Pour l'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg) :
SmithKline Beecham Biologicals, 89, rue de l'Institut, 1330 Rixensart, Belgique

Fabricant responsable de la fabrication du médicament fini et de la mise sur le marché des lots du médicament fini dans l'Espace économique européen :

SmithKline Beecham Biologicals, 89, rue de l'Institut, 1330 Rixensart, Belgique

Autorisation de fabrication délivrée le 18 avril 1995 à SmithKline Beecham Biologicals S.A. par le ministère de la Santé publique et de l'Environnement, Quartier Vésale, Cité administrative, 1010 Bruxelles

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN MATIERE DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale renouvelable.

C. OBLIGATIONS SPECIFIQUES DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

La firme, après avoir été consultée (lettre de SmithKline Beecham Biologicals datée du 11 mars 1996), s'est engagée à soumettre à l'AEEM les informations complémentaires présentées ci-dessous selon le calendrier indiqué.

Pharmacovigilance:

Outre la surveillance de post-commercialisation telle qu'elle est prévue par le règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil, la firme s'est engagée à faire procéder à un contrôle complémentaire à l'extérieur de l'UE, en concertation avec les autorités concernées. Un rapport d'activité sera soumis à l'AEEM douze mois après l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché.

Résumé des caractéristiques du produit:

Après la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché pour son vaccin associé contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche (composante acellulaire), la firme s'engage à modifier le résumé des caractéristiques du produit et la notice pour l'utilisateur de Tritanrix-HB®. Cette modification reflètera les effets bénéfiques mis en évidence pour l'association avec le vaccin anticoquelucheux acellulaire par rapport à l'association avec le vaccin anticoquelucheux à cellules entières.

ANNEXE III
ETIQUETAGE ET NOTICE POUR L'UTILISATEUR

A- ETIQUETAGE

Etiquette de la boîte : flacon monodose

DTC-HB boîte d'un flacon monodose

p.1
Tritanrix-HB®
Vaccin combiné diphtérique, tétanique, coquelucheux à germes entiers et hépatite B
1 dose = 0,5 ml
Suspension pour injection : voie intramusculaire
SMITHKLINE BEECHAM BIOLOGICALS

p.2
Tritanrix-HB®
1 dose (0,5 ml) contient :

Anatoxine diphtérique	30 UI minimum
Anatoxine tétanique	60 UI minimum
Cellules entières inactivées de Bordetella pertussis	4 UI minimum
AgHBs purifié	10 µg
Sels d'aluminium	0,63 mg
Mercurothiolate sodique	25 µg
2-phénoxyéthanol	0,5 mg
Chlorure de sodium	4,5 mg
Polysorbate 20	5 µg maximum
Eau pour prép. injectables	qsp 0,5 ml

A conserver entre : +2°C/+8°C
Ne pas congeler

p.3
Tritanrix-HB®
Vaccin combiné diphtérique, tétanique, coquelucheux à germes entiers et hépatite B
1 dose = 0,5 ml
Suspension pour injection : voie intramusculaire
SMITHKLINE BEECHAM BIOLOGICALS
rue de l'Institut, 89
1330 Rixensart, Belgique

p.4
SmithKline Beecham Biologicals s.a.
Rixensart, Belgique
Ne pas laisser à la portée des enfants
Médicament soumis à prescription médicale

p.5
Tritanrix-HB®
Vaccin combiné diphtérique, tétanique, coquelucheux à germes entiers hépatite B
1 dose (0,5 ml)

p.6
Tritanrix-HB®
Lot :
Péremption : (mois/année)
AMM n° :

Etiquette du flacon monodose

Etiquette du flacon
Tritanrix-HB®
Vaccin combiné diphtérique, tétanique, coquelucheux à germes entiers hépatite B
1 dose = 0,5 ml
Inj. I.M.
A conserver entre : +2°C/+8°C
Ne pas congeler
SB Biologicals - Rixensart - Belgium
Lot :
Péremption : (mois/année)

Etiquette de la boîte : flacon multidoses

DTC-HB boîte d'un flacon multidose 10 doses

p.1
Tritanrix-HB®
10 doses
Vaccin combiné diphtérique, tétanique, coquelucheux à germes entiers et hépatite B
1 dose = 0,5 ml
Suspension pour injection : voie intramusculaire
SMITHKLINE BEECHAM BIOLOGICALS

p.2
Tritanrix-HB®
10 doses
1 dose (0,5 ml) contient :

Anatoxine diphtérique	30 UI minimum
Anatoxine tétanique	60 UI minimum
Cellules entières inactivées de Bordetella pertussis	4 UI minimum
AgHBs purifié	10 µg
Sels d'aluminium	0,63 mg
Mercurothiolate sodique	25 µg
2-phénoxyéthanol	0,5 mg
Chlorure de sodium	4,5 mg
Polysorbate 20	5 µg maximum
Eau pour prép. injectables	qsp 0,5 ml

A conserver entre : +2°C/+8°C
Ne pas congeler

p.3
Tritanrix-HB®
10 doses
Vaccin combiné diphtérique, tétanique, coquelucheux à germes entiers et hépatite B
1 dose = 0,5 ml
Suspension pour injection : voie intramusculaire
SMITHKLINE BEECHAM BIOLOGICALS
rue de l'Institut, 89
1330 Rixensart, Belgique

p.4
SmithKline Beecham Biologicals s.a.
Rixensart, Belgique
Ne pas laisser à la portée des enfants
Médicament soumis à prescription médicale

p.5
Tritanrix-HB®

10 doses
Vaccin combiné diphtérique, tétanique, coquelucheux à germes entiers hépatite B
1 dose (0.5 ml)

p.6
Tritanrix-HB®
Lot :
Péremption : (mois/année)
AMM n° :

Etiquette du flacon multidoses

Etiquette du flacon
Tritanrix-HB®
10 doses
Vaccin combiné diphtérique, tétanique, coquelucheux à germes entiers hépatite B
1 dose = 0,5 ml
Inj. I.M.
A conserver entre : +2°C/+8°C
Ne pas congeler
SB Biologicals - Rixensart - Belgium
Lot :
Péremption : (mois/année)

B- NOTICE POUR L'UTILISATEUR

Ce que vous devez savoir au sujet de Tritanrix-HB® : flacon monodose de 3 ml

- Veuillez lire attentivement cette notice avant de faire vacciner votre enfant.
- Conservez cette notice jusqu'à ce que votre enfant ait terminé sa vaccination. Vous pourriez vouloir la relire.
- Vous devez suivre soigneusement les conseils de votre médecin. En cas de doute, il est indispensable de demander l'avis de votre médecin, de votre infirmière ou de votre pharmacien.
- Assurez-vous que votre enfant a reçu toutes les injections nécessaires. Si ce n'est pas le cas, il pourrait ne pas être complètement protégé.
- Tenez ce vaccin hors de portée des enfants.
- Comme tous les vaccins, Tritanrix-HB® peut entraîner occasionnellement des effets indésirables. (Vous trouverez plus d'informations à ce sujet plus bas dans cette notice).
- Ce vaccin doit être administré par un professionnel de santé habilité.

En cas de doute ou de questions complémentaires, ne pas hésiter à demander l'avis de votre médecin, de votre infirmière ou de votre pharmacien.

Qu'est-ce que Tritanrix-HB® ?

Tritanrix-HB® est un vaccin combiné contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche et l'hépatite B. Les principes actifs sont des substances non infectieuses dérivées des bactéries responsables du tétanos, de la diphtérie, de la coqueluche et la protéine de surface du virus de l'hépatite B (HBV). La protéine de surface du virus de l'hépatite B (Ag HBs) est produite par culture de cellules de levures génétiquement modifiées (*Saccharomyces cerevisiae*).

Le vaccin se présente en flacon de verre contenant 1 dose (0,5 ml) et est destiné aux nourrissons à partir de 6 semaines et aux enfants.

Tritanrix-HB® contient les excipients suivants : hydroxyde d'aluminium, phosphate d'aluminium, 2-phenoxyethanol, polysorbate 20, chlorure de sodium, mercurothiolate sodique et eau pour préparations injectables.

Tritanrix-HB® se présente sous la forme d'une suspension pour injection intra-musculaire.

Fabricant et titulaire de l'AMM : SmithKline Beecham Biologicals SA
rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgique

Comment agit Tritanrix-HB® ?

Tritanrix-HB® protège votre enfant contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche et l'hépatite B. Il agit en induisant l'apparition d'anticorps qui protègent votre enfant contre ces maladies.

Que devez-vous vérifier avant de vous faire vacciner ?

Votre enfant ne doit pas se faire vacciner si vous pensez qu'il a déjà eu une réaction allergique à Tritanrix-HB® ou à un autre vaccin contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche ou l'hépatite B.

La vaccination doit être reportée si votre enfant a une infection avec une forte fièvre.

Informez votre médecin :

- si votre enfant a eu, antérieurement, des problèmes de santé consécutifs à la vaccination contre le tétanos, la diphtérie ou la coqueluche, tels que :
  - Fièvre de plus de 40.0°C apparaissant dans les 48 heures qui suivent la vaccination
  - Evanouissement ou état ressemblant à un état de choc apparaissant dans les 48 heures qui suivent la vaccination
  - Cris persistants plus de 3 heures et apparaissant dans les 48 heures qui suivent la vaccination
  - Convulsions apparaissant dans les 3 jours qui suivent la vaccination.

- si votre enfant est sujet aux hémorragies.

- si une personne de votre famille a des antécédents de convulsion.

- si votre enfant prend actuellement un autre médicament ou s'il a été récemment vacciné par un autre vaccin.

Comment le vaccin sera-t-il utilisé ?

Le médecin ou l'infirmière injectera la dose recommandée de vaccin.

Tritanrix-HB® sera injecté dans la face externe haute de la cuisse.

Si votre enfant est sujet aux hémorragies, informez-en votre médecin ou votre infirmière avant la vaccination, afin que le vaccin puisse être injecté selon une voie d'administration différente (voie sous-cutanée).

Votre enfant devrait, normalement, recevoir 3 doses de vaccin. Chaque dose sera injectée à des moments distincts, espacés d'au moins 4 semaines. Il est important de suivre les instructions de votre médecin ou votre infirmière concernant les visites pour les doses suivantes. Votre médecin vous informera en cas de besoin de doses supplémentaires.

Si vous oubliez de vous rendre chez votre médecin à la date prévue, demandez-lui conseil.

Quels sont les effets indésirables possibles ?

Comme avec les autres vaccins, votre enfant peut ressentir une douleur ou une gêne au point d'injection ou vous pouvez constater une rougeur et un gonflement. Cependant, ces réactions disparaissent habituellement dans les jours suivants.

D'autres réactions sont possibles, telles que : pleurs inhabituels, fièvre, somnolence, irritabilité, troubles de l'alimentation et gastro-intestinaux tels que vomissements, diarrhées.
Si ces symptomes persistent ou s'aggravent, informez-en votre médecin ou votre infirmière.

Comme avec tous les vaccins injectables, il existe un risque très minime de réaction allergique grave. (Elle peut être reconnue grâce à des symptômes tels que difficulté à respirer ou à avaler, éruption accompagnée de démangeaisons aux mains et aux pieds, gonflement des yeux et du visage). Ces réactions se produisent habituellement avant de quitter le cabinet du médecin, mais dans tous les cas, elles nécessitent un traitement immédiat.

Si votre enfant présente d'autres symptômes dans les jours suivant la vaccination, consultez votre médecin dès que possible.

Comment conserver Tritanrix-HB® ?

La date limite d'utilisation est indiquée sur l'étiquette et l'emballage. Le vaccin ne doit pas être administré après cette date.

A conserver au réfrigérateur à une température comprise entre +2°C et +8°C. Ne pas congeler.

Ne pas laisser à la portée des enfants.

Information spécifique pour le médecin vaccinateur

- Avant de vacciner il est conseillé de tenir compte des antécédents médicaux de l'enfant (et surtout de la survenue d'effets indésirables lors de vaccinations antérieures) ainsi que du résultat de l'examen clinique.

- Si l'un des effets suivants se produit après l'administration de Tritanrix-HB®, la décision d'injecter d'autres doses de vaccin contenant la coqueluche est à prendre avec précaution :
  Fièvre $\geq$ 40.0°C apparaissant dans les 48 heures sans autre cause identifiable
  Evanouissement ou état ressemblant à un état de choc (hypotonie-hyporéactivité) apparaissant dans les 48 heures
  Cris persistants durant plus de 3 heures et apparaissant dans les 48 heures
  Convulsions avec ou sans fièvre apparaissant dans les 3 jours.
  Dans certaines circonstances, telles une incidence élevée de coqueluche, les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques éventuels.

- Le vaccin doit être inspecté visuellement avant administration, afin de détecter la présence de toute particule étrangère et/ou tout aspect physique inhabituel. Avant utilisation de Tritanrix-HB®, le flacon doit être bien agité pour obtenir une suspension opalescente homogène.
  Ne pas utiliser si l'apparence n'est pas conforme.

- Tritanrix-HB® doit être injecté par voie intramusculaire profonde, de préférence dans la face antéro-latérale de la cuisse.

- Exceptionnellement, le vaccin peut être administré par voie sous-cutanée chez des enfants ayant une thrombocytopénie ou chez des patients sujets à des hémorragies.

- Tritanrix-HB® ne doit pas être administré par voie intraveineuse.

- Comme pour tous vaccins injectables, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié en cas d'une éventuelle réaction anaphylactique immédiate après l'injection du vaccin.

- Si vous pratiquez plusieurs vaccinations simultanées, veillez à administrer les différents vaccins dans des sites d'injection distincts.

Date de révision de la notice

Ce que vous devez savoir au sujet de Tritanrix-HB® : flacon multidoses de 10 ml

- Veuillez lire attentivement cette notice avant de faire vacciner votre enfant.
- Conservez cette notice jusqu'à ce que votre enfant ait terminé sa vaccination. Vous pourriez vouloir la relire.
- Vous devez suivre soigneusement les conseils de votre médecin. En cas de doute, il est indispensable de demander l'avis de votre médecin, de votre infirmière ou de votre pharmacien.
- Assurez-vous que votre enfant a reçu toutes les injections nécessaires. Si ce n'est pas le cas, il pourrait ne pas être complètement protégé.
- Tenez ce vaccin hors de portée des enfants.
- Comme tous les vaccins, Tritanrix-HB® peut entraîner occasionnellement des effets indésirables. (Vous trouverez plus d'informations à ce sujet plus bas dans cette notice).
- Ce vaccin doit être administré par un professionnel de santé habilité.

En cas de doute ou de questions complémentaires, ne pas hésiter à demander l'avis de votre médecin, de votre infirmière ou de votre pharmacien.

Qu'est-ce que Tritanrix-HB® ?

Tritanrix-HB® est un vaccin combiné contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche et l'hépatite B. Les principes actifs sont des substances non infectieuses dérivées des bactéries responsables du tétanos, de la diphtérie, de la coqueluche et la protéine de surface du virus de l'hépatite B (HBV). La protéine de surface du virus de l'hépatite B (Ag HBs) est produite par culture de cellules de levures génétiquement modifiées (S*accharomyces cerevisiae*).

Le vaccin se présente en flacon de verre contenant 10 doses (5,0 ml) et est destiné aux nourrissons à partir de 6 semaines et aux enfants.

Tritanrix-HB® contient les excipients suivants : hydroxyde d'aluminium, phosphate d'aluminium, 2-phenoxyethanol, polysorbate 20, chlorure de sodium, mercurothiolate sodique et eau pour préparations injectables.

Tritanrix-HB® se présente sous la forme d'une suspension pour injection intra-musculaire.

Fabricant et titulaire de l'AMM : SmithKline Beecham Biologicals SA
rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgique

Comment agit Tritanrix-HB® ?

Tritanrix-HB® protège votre enfant contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche et l'hépatite B. Il agit en induisant l'apparition d'anticorps qui protègent votre enfant contre ces maladies.

Que devez-vous vérifier avant de vous faire vacciner ?

Votre enfant ne doit pas se faire vacciner si vous pensez qu'il a déjà eu une réaction allergique à Tritanrix-HB® ou à un autre vaccin contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche ou l'hépatite B.

La vaccination doit être reportée si votre enfant a une infection avec une forte fièvre.

Informez votre médecin :

- si votre enfant a eu, antérieurement, des problèmes de santé consécutifs à la vaccination contre le tétanos, la diphtérie ou la coqueluche, tels que :
  - Fièvre de plus de 40.0°C apparaissant dans les 48 heures qui suivent la vaccination
  - Evanouissement ou état ressemblant à un état de choc apparaissant dans les 48 heures qui suivent la vaccination
  - Cris persistants plus de 3 heures et apparaissant dans les 48 heures qui suivent la vaccination
  - Convulsions apparaissant dans les 3 jours qui suivent la vaccination.

- si votre enfant est sujet aux hémorragies.

- si une personne de votre famille a des antécédents de convulsion.

- si votre enfant prend actuellement un autre médicament ou s'il a été récemment vacciné par un autre vaccin.

Comment le vaccin sera-t-il utilisé ?

Le médecin ou l'infirmière injectera la dose recommandée de vaccin.

Tritanrix-HB® sera injecté dans la face externe haute de la cuisse.

Si votre enfant est sujet aux hémorragies, informez-en votre médecin ou votre infirmière avant la vaccination, afin que le vaccin puisse être injecté selon une voie d'administration différente (voie sous-cutanée).

Votre enfant devrait, normalement, recevoir 3 doses de vaccin. Chaque dose sera injectée à des moments distincts, espacés d'au moins 4 semaines. Il est important de suivre les instructions de votre médecin ou votre infirmière concernant les visites pour les doses suivantes. Votre médecin vous informera en cas de besoin de doses supplémentaires.

Si vous oubliez de vous rendre chez votre médecin à la date prévue, demandez-lui conseil.

Quels sont les effets indésirables possibles ?

Comme avec les autres vaccins, votre enfant peut ressentir une douleur ou une gêne au point d'injection ou vous pouvez constater une rougeur et un gonflement. Cependant, ces réactions disparaissent habituellement dans les jours suivants.

D'autres réactions sont possibles, telles que : pleurs inhabituels, fièvre, somnolence, irritabilité, troubles de l'alimentation et gastro-intestinaux tels que vomissements, diarrhées.
Si ces symptomes persistent ou s'aggravent, informez-en votre médecin ou votre infirmière.

Comme avec tous les vaccins injectables, il existe un risque très minime de réaction allergique grave. (Elle peut être reconnue grâce à des symptômes tels que difficulté à respirer ou à avaler, éruption accompagnée de démangeaisons aux mains et aux pieds, gonflement des yeux et du visage). Ces réactions se produisent habituellement avant de quitter le cabinet du médecin, mais dans tous les cas, elles nécessitent un traitement immédiat.

Si votre enfant présente d'autres symptômes dans les jours suivant la vaccination, consultez votre médecin dès que possible.

Comment conserver Tritanrix-HB® ?

La date limite d'utilisation est indiquée sur l'étiquette et l'emballage. Le vaccin ne doit pas être administré après cette date.

A conserver au réfrigérateur à une température comprise entre +2°C et +8°C. Ne pas congeler. Les flacons multidoses doivent être conservés entre +2°C et +8°C durant toute leur utilisation.

Ne pas laisser à la portée des enfants.

Information spécifique pour le médecin vaccinateur

- Avant de vacciner il est conseillé de tenir compte des antécédents médicaux de l'enfant (et surtout de la survenue d'effets indésirables lors de vaccinations antérieures) ainsi que du résultat de l'examen clinique.

- Si l'un des effets suivants se produit après l'administration de Tritanrix-HB®, la décision d'injecter d'autres doses de vaccin contenant la coqueluche, est à prendre avec précaution :
  Fièvre $\geq$ 40.0°C apparaissant dans les 48 heures sans autre cause identifiable
  Evanouissement ou état ressemblant à un état de choc (hypotonie-hyporéactivité) apparaissant dans les 48 heures
  Cris persistants durant plus de 3 heures et apparaissant dans les 48 heures
  Convulsions avec ou sans fièvre apparaissant dans les 3 jours.
  Dans certaines circonstances, telles une incidence élevée de coqueluche, les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques éventuels.

- Le vaccin doit être inspecté visuellement avant administration, afin de détecter la présence de toute particule étrangère et/ou tout aspect physique inhabituel. Avant utilisation de Tritanrix-HB®, le flacon doit être bien agité pour obtenir une suspension opalescente homogène.
  Ne pas utiliser si l'apparence n'est pas conforme.

- Tritanrix-HB® doit être injecté par voie intramusculaire profonde, de préférence dans la face antéro-latérale de la cuisse.

- Exceptionnellement, le vaccin peut être administré par voie sous-cutanée chez des enfants ayant une thrombocytopénie ou chez des patients sujets à des hémorragies.

- Tritanrix-HB® ne doit pas être administré par voie intraveineuse.

- Comme pour tous vaccins injectables, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié en cas d'une éventuelle réaction anaphylactique immédiate après l'injection du vaccin.

- Si vous pratiquez plusieurs vaccinations simultanées, veillez à administrer les différents vaccins dans des sites d'injection distincts.

- Lors de l'utilisation du flacon multidoses chaque dose doit être prélevée avec une seringue et une aiguille stériles. Comme avec les autres vaccins, le prélèvement d'une dose doit être réalisé dans des conditions d'aseptie strictes et avec précaution pour éviter la contamination du contenu du flacon.

Date de révision de la notice

Autres informations : Pour plus d'informations concernant ce produit, contacter le représentant local du titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché :

AUTRICHE :
1130 Wien, Hietzinger Hauptstraße 55a
Tel.: (0222) 87818-0 in Österreich
(0043 1) 87818-0 aus dem Ausland

BELGIQUE / LUXEMBOURG :
Rue du Tilleul, 13
1332 Genval
Tel. : 0800 - 90120

DANEMARK :
Lautruphøj 1-3
2750 Ballerup
Tel: 4486 8686

FINLANDE :
Vattuniemenranta 2
00210 HELSINKI
Puh. 90-672 022

FRANCE :
6 esplanade Charles de Gaulle
92731 Nanterre Cedex
France
Tél. : (1) 46.98.46.98

ALLEMAGNE :
80791 München
Tel.: (089) 36044-0
Fax: (089) 36044-123

GRECE :
□□□□□□□□
□□□□□□□□□□□□□□□
□□□□□□□□□□□□□□
□□□□□□□□□□□□

ITALIE :
Via Zambeletti
20021 Baranzate di Bollate (Mi) - Italia
Tel. 02 - 3806.1

PAYS-BAS :
Jaagpad 1, Rijswijk. Postbus 3120,
2280 GC Rijswijk.
Tel. 070 - 319 5353

PORTUGAL :
Av. das Forças Armadas, 125-12º,
1600 Lisboa
Telefone: 7903500

ESPAGNE :
Valle de la Fuenfria 3
28034 MADRID
Tf.: 3 34 50 00

SUEDE :
Box 4092
171 04 Solna
Tel.: 08-635 34 00

ROYAUME - UNI / IRLANDE :
Welwyn Garden City
Hertfordshire AL7 1EY
Tel. : Welwyn Garden : (01707) 3251 111
Freefone : (0800) 61 64 82 (including 24 hour emergency service)